

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

Е. Б. Одинцова¹, Ж. М. Козлова¹, И. И. Краснюк¹, В. В. Кугач²

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОПЕЕЧНИКА АЛЬПИЙСКОГО

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

В статье приводятся результаты начального этапа исследований по созданию лекарственного средства противовирусного действия из лекарственного растительного сырья – изучения физико-химических и технологических свойств сухого экстракта травы копеечника альпийского. Исследования выполнены в соответствии с методиками Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV изд. (ГФ XIV). Определено, что по показателям «Потеря в массе при высушивании» и «Содержание тяжелых металлов» сухой экстракт соответствует требованиям ГФ XIV. Сухой экстракт легко растворим в воде; растворимость в спирте незначительно снижается по мере увеличения концентрации спирта. Исследование степени сыпучести сухого экстракта выявило необходимость улучшения данного показателя для получения лекарственной формы.

Ключевые слова: копеечник альпийский, *Hedysarum alpinum* L., сухой экстракт, технологические свойства, вирус простого герпеса, мангиферин.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время актуальным является поиск новых молекул и создание на их основе новых лекарственных средств. Особого внимания заслуживает лекарственное растительное сырье (ЛРС) как источник большого количества соединений, обладающих широким спектром терапевтической активности, а также высоким профилем безопасности [1, 2].

Известно, что особым вниманием исследователей пользуются растения, содержащие фенольные соединения (ксантоны, флавонолы, катехины и пр.), вследствие их ценности для медицины как источников лекарственных препаратов широкого спектра действия [3–5].

К таким растениям относится копеечник альпийский (*Hedysarum alpinum* L.), ареалом распространения которого является Евразия (европейская часть России, Сибирь, Дальний Восток, Северная Монголия, Северный Китай, север Корейского полуострова, Средняя Азия (Северный Казахстан), Казахский Алтай). Произрастает он по участкам пойм рек, ручьев,

днищам широких падей с проточным увлажнением [6].

Копеечник альпийский представляет собой ценный источник биологически активных веществ (БАВ). Самая многочисленная группа БАВ надземной части копеечника альпийского – полифенольные соединения, представленные флавоноидами (гиперозид, полистахозид, хедирезит-1), ксантонами (мангиферин, изомангиферин, генцизин), кумаринами. Также присутствуют сапонины, моносахариды (галактоза, глюкоза, арабиноза), дубильные вещества, алкалоиды (следы), полисахариды, аскорбиновая кислота, пектиновые вещества. В корнях содержатся крахмал, сапонины, полисахариды, флавоноиды, кумарины [6].

Основным терапевтическим действием полифенолов является антиоксидантное, поэтому растение использовалось в основном как противовоспалительное средство. Но многочисленные фитохимические исследования травы копеечника альпийского показали, что фармакологические эффекты более разнообразны. Например, ксантон мангиферин, являясь одним из основных БАВ, обладает выраженным

противовирусным действием и проявляет активность в отношении вируса простого герпеса как I, так и II типа [7, 8].

Таким образом, перспективным является создание новой лекарственной формы, обладающей противогерпетическим действием и содержащей в качестве активной фармацевтической субстанции (АФС) сухой экстракт копеечника альпийского.

Одним из этапов создания новых лекарственных форм является изучение физико-химических и технологических свойств АФС, которые определяют выбор технологии производства и обуславливают качество и стабильность готового продукта.

Цель настоящей работы – изучить физико-химические и технологические свойства сухого экстракта копеечника альпийского.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования был сухой экстракт копеечника альпийского, который получали из жидкого экстракта методом ускоренной дробной мацерации по принципу противотока с последующим сгущением в роторном испарителе LABTEX и высушивании в лиофильной сушилке HETO DRYWINNER [9].

Для получения жидкого экстракта использовали растительное сырье «Трава копеечника альпийского» производства ООО «Славянская здравница».

Оценку качества полученного сухого экстракта проводили в соответствии с требованиями ГФ XIV по следующим показателям: описание, потеря в массе при высушивании, степень сыпучести порошков (сыпучесть, насыпной объем, насыпная плотность), содержание тяжелых металлов, растворимость [10].

Описание сухого экстракта копеечника альпийского проводили в соответствии с ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты».

Растворимость оценивали в соответствии с ОФС.1.2.1.0005.15 «Растворимость». В качестве растворителей выбрали воду очищенную, спирт этиловый в следующих концентрациях (% по объему): 20 %, 40 %, 70 %, 90 %.

Технологические свойства исследовали согласно ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков» на приборах для определения сыпучести ERWEKA и насыпного объема ERWEKA.

Индекс Карра рассчитывали как разность между насыпным объемом до и после уплотнения, отнесенную к насыпному объему до уплотнения и выраженную в процентах [11].

Индекс Хауснера рассчитывали как отношение насыпной плотности до уплотнения к насыпной плотности после уплотнения [11].

Определение потери в массе при высушивании проводили в сушильном шкафу Binder FED 53, Германия согласно ОФС.1.2.1.0010.15.

Количественное содержание тяжелых металлов определяли согласно ОФС.1.2.2.2.0012.15.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований физико-химических свойств сухого экстракта копеечника альпийского получены следующие данные, которые представлены в таблице 1.

По внешнему виду сухой экстракт копеечника альпийского представляет собой мелкодисперсный аморфный порошок светло-коричневого цвета со специфическим запахом.

Как известно, сухие экстракты являются гигроскопичными субстанциями, поэтому ГФ XIV нормирует показатель потери в массе при высушивании: он не должен превышать 5 %. Полученный результат соответствует норме ($4,70 \pm 0,15$ %). По содержанию тяжелых металлов сухой экстракт копеечника альпийского также соответствует требованиям ГФ XIV.

При исследовании растворимости в качестве растворителей выбрали воду, а также водно-спиртовые смеси в концентрациях спирта (% по объему) 20 %, 40 %, 70 %, 90 % как наиболее часто применяющиеся в технологии лекарственных форм. В результате проведенных исследований выявлено, что в воде сухой экстракт копеечника альпийского растворим легко, а с увеличением концентрации спирта растворимость уменьшается, но незначительно.

Следующим этапом исследований было изучение технологических свойств сухого экстракта. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 1. – Оценка физико-химических свойств сухого экстракта копеечника альпийского

Показатель	Критерии приемлемости	Результаты	
Описание	ГФ XIV, ОФС.1.4.1.0021.15 Сухие экстракты – порошкообразные массы, обладающие свойством сыпучести.	Мелкодисперсный аморфный порошок светло-коричневого цвета со специфическим запахом.	
Потеря в массе при высушивании, %	Не более 5 %, ГФ XIV, ОФС.1.4.1.0021.15	4,70±0,15	
Содержание тяжелых металлов, %	Не более 0,01 %, ГФ XIV, ОФС.1.4.1.0021.15	0,004	
Растворимость	ГФ XIV, ОФС.1.2.1.0005.15	Вода очищенная	Легко растворим
		Спирт этиловый 20 %	Легко растворим
		Спирт этиловый 40 %	Растворим
		Спирт этиловый 70 %	Умеренно растворим
		Спирт этиловый 90 %	Умеренно растворим

Таблица 2. – Оценка технологических свойств сухого экстракта копеечника альпийского

Показатель	Результаты
Насыпной объем до уплотнения, мл	69,00±0,15
Насыпной объем после уплотнения, мл	49,00±0,11
Насыпная плотность до уплотнения, г/мл	0,43±0,12
Насыпная плотность после уплотнения, г/мл	0,61±0,04
Индекс Карра, %	29,20±0,02
Индекс Хауснера	1,41±0,01
Сыпучесть, с	3,00±0,50

Наиболее важным показателем порошковых масс является сыпучесть. По результатам исследования показателей «Насыпной объем» и «Насыпная плотность» выявлено, что сухой экстракт копеечника альпийского обладает плохой сыпучестью (индекс Карра = 29,2 %, индекс Хауснера = 1,41). Также при определении сыпучести путем свободного истечения из воронки было обнаружено, что показатель улучшается при воздействии вибрации.

Таким образом, видно, что по технологическим показателям сухой экстракт копеечника альпийского не соответствует нормам ГФ XIV. В связи с этим в дальнейшем при разработке состава и технологии лекарственных форм с АФС «Сухой экстракт копеечника альпийского» необходимо будет улучшать технологические параметры данной субстанции.

ВЫВОДЫ

Исследование физико-химических свойств сухого экстракта копеечника альпийского (потеря в массе при высушивании, содержание тяжелых металлов) показало их соответствие требованиям ГФ XIV.

Изучение растворимости сухого экстракта копеечника альпийского позволило отнести его к легко растворимым веществам в воде. Растворимость в спирто-водных смесях варьировала от легко до умеренно растворимых в зависимости от содержания спирта.

Установлено, что сухой экстракт копеечника альпийского обладает плохой сыпучестью, что потребует улучшения технологических параметров при создании лекарственной формы.

SUMMARY

E. B. Odintsova, Zh. V. Kozlova,
I. I. Krasnyuk, V. V. Kuhach
STUDYING OF PHYSICAL-CHEMICAL
AND TECHNOLOGICAL PROPERTIES
OF *HEDYSARUM ALPINUM*
DRY EXTRACT

The article presents the results of the initial stage of research on the development of an antiviral drug from medicinal plant raw material – the study of physicochemical and technological properties of a *Hedysarum alpinum* dry extract. The research was performed in accordance with the methods of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed. (GF IV). It was determined that according to the indicators “Loss in weight during drying” and “Heavy metal content” the dry extract meets the requirements of the Global Fund XIV. Dry extract is easily soluble in water; alcohol solubility decreases slightly with increasing alcohol concentration. The study of the flowability of dry extract revealed the need to improve this indicator to obtain the dosage form.

Keywords: *Hedysarum alpinum* L., a dry extract, technological properties, herpes simplex virus, mangiferin.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные подходы к оценке эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения в России и за рубежом / Е. И. Саканян [и др.] // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2015. – № 1. – С. 35–39.
2. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова [и др.] // Фитофармакология. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63.
3. Куркин, В. А. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений / В. А. Куркин, А. В. Куркина, Е. В. Авдеева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11 (часть 9). – С. 1897–1901.
4. Содержание ксантонов в надземной части растений *Hedysarum thenum* Krasnob. И *H. alpinum* L. (Fabaceae) при выращивании в Сибирском ботаническом

саду (Томск) / Т. А. Кукушкина [и др.] // Химия растительного сырья. – 2011. – № 3. – С. 113–116.

5. Высочина, Г. И. Биологически активные вещества некоторых видов рода *Hedysarum* L. / Г. И. Высочина, Т. А. Кукушкина // Химия растительного сырья. – 2011, № 4. – С. 251–258.

6. Маланкина, Е. В. Копеечник альпийский: лекарственные свойства и выращивание [Электронный ресурс] / Е. В. Маланкина. – Режим доступа: https://www.Greeninfo.Ru/wild_growing/hedysarum_alpinum.html/Article/_aID/5867. – Дата доступа: 01.02.2019.

7. Phytochemicals and biological studies of plants in genus *Hedysarum* / D. Yimao [et al.] // Chemistry Central Journal/. – 2013. – № 7. – P. 124.

8. Mangiferin: A bioactive xanthonoid, not only from mango and not just antioxidant / A. Matkowski [et al.] // Mini Rev. Med. Chem. – 2013. – Т. 13. – № 3. – P. 439–455.

9. Козлова, Ж. М. Обоснование выбора экстрагента с целью получения сухого экстракта копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.) / Ж. М. Козлова, Е. Б. Одинцова, М. А. Джанакаева // Новая наука: Теоретический и практический взгляд. – 2016. – № 6-3 (87). – С. 182–185.

10. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.femb.ru/feml/>. – Дата доступа: 12.01.2019.

11. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / под ред. С. Н. Быковского [и др.]. – М. Изд-во Перо, 2015. – 472 с.

Адрес для корреспонденции:

121019, Российская Федерация,
г. Москва, Никитский б-р, 13,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет),
Институт фармации,
кафедра фармацевтической технологии,
тел.: 89260122191,
e-mail: aganusya1@yandex.ru,
Козлова Ж. М.

Поступила 04.02.2019 г.